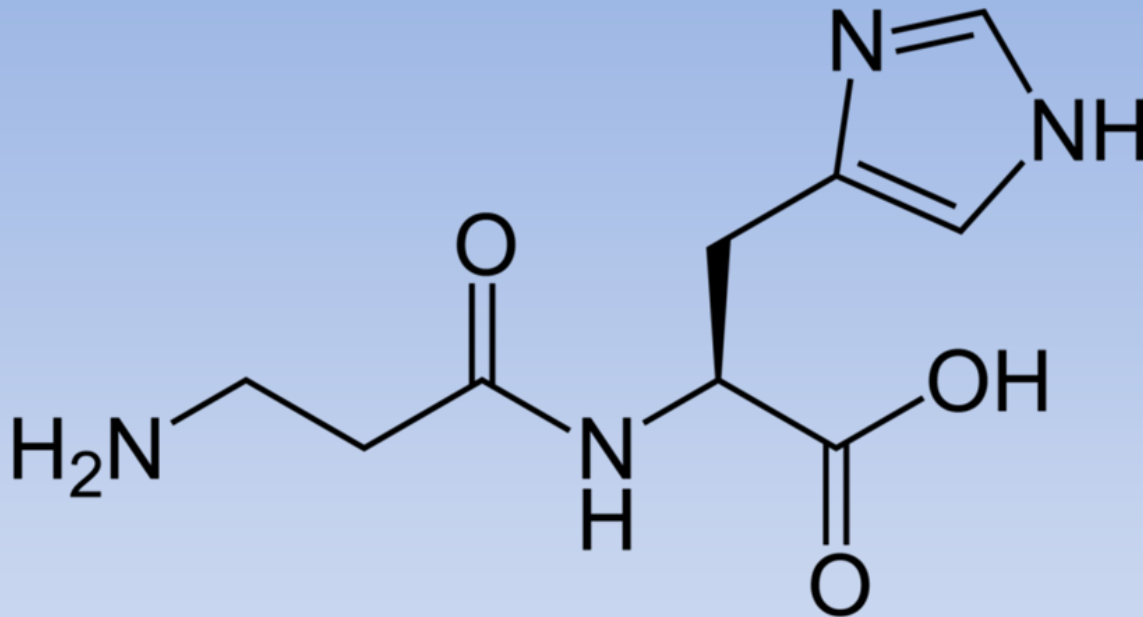


Карнозин



**Карнозин (бета-аланил-L-гистидин) —
дипептид, состоящий из остатков
аминокислот бета-аланина и гистидина.
Обнаружен в высоких концентрациях в
мышцах и тканях мозга.**

Карнозин, обнаруженный впервые **В. Гулевичем** и **С. Амнраджнби** в 1900 г., до сих пор привлекает к себе внимание исследователей как неразгаданная тайна природы.



Медаль, в честь 100-летия открытия

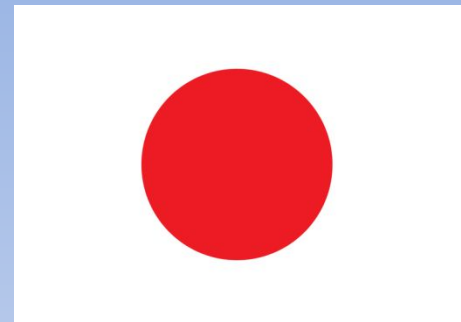
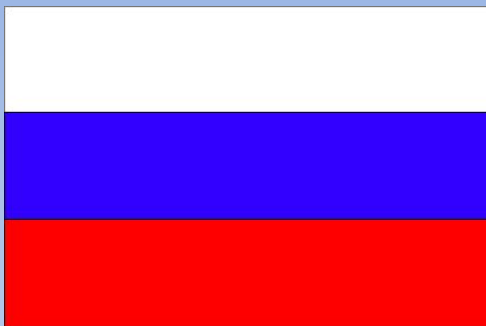
Получение

Карнозин синтезируют из хлорангидрида N-фталил-L-аланина и гистидина (выход ок. 27%) или выделяют из измельченных мышц экстрагированием водой при 60 °С с последующим осаждением карнозина из безбелкового фильтрата солями Ag и Ba. Для определения карнозина используют бумажную и колоночную хроматографию (в отсутствие анзерина) или фотометрируют при 640 нм продукт его взаимодей. с о-фталевым альдегидом. Последний метод используют для суммарного определения анзерина и карнозина.

Биологическая роль

Установлено, что карнозин является предшественником в биосинтезе анзерина; благоприятно влияет на гликолиз и окислит.

фосфорилирование, увеличивая кол-во образующегося АТФ; повышает отношение Са/АТФ при нарушенном активном транспорте Са в пузырьках саркоплазматич. ретикулома; увеличивает эффективность активного транспорта K^+ и Na^+ через плазматич. мембрану; препятствует пероксидному окислению липидов; активизирует восстановление поврежденных тканей.

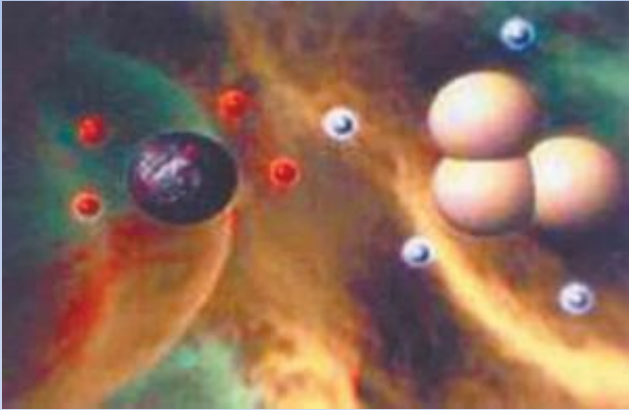


Исследователи из **Великобритании, Южной Кореи, России** и других стран показали, что карнозин имеет свойства антиоксиданта. Доказана активность карнозина в удалении активных форм кислорода (АФК), а также альфа-бета ненасыщенных альдегидов, образующихся из суперокисленных жирных кислот клеточных мембран в процессе окислительного стресса.

Патенты

- **Европейский патент A61K45/00** указывает, что комбинация ингибиторов карнозиназы с карнозином усиливает терапевтический эффект (Бабижаев М., Мегуро К.)
- **Японский патент JP2008-19188** демонстрирует, что производные карнозина и тролокса обеспечивают лучшую, чем карнозин защиту нейронов от окислительного стресса (Meguro K., Boldyrev A., et. al.)
- **Американский патент US2008/0171095 A1** показывает, что карнозин уменьшает зону ишемической полутени при экспериментальном инсульте у крыс (Majid M., Krisanamurthy R.)
- **Российский патент № РФ2353382** (12.09.2007) демонстрирует усиление эффективности терапии болезни Паркинсона при комбинации карнозина с классической терапией (Болдырев А. А. и соавт.)
- **Российский патент** «Кардиоплегический раствор на основе гистидина, карнозина и ацетилкарнозина (Бокерия Л. А. и соавт.)», приоритетная справка № 2009128589 от 24.07.2009

Действие

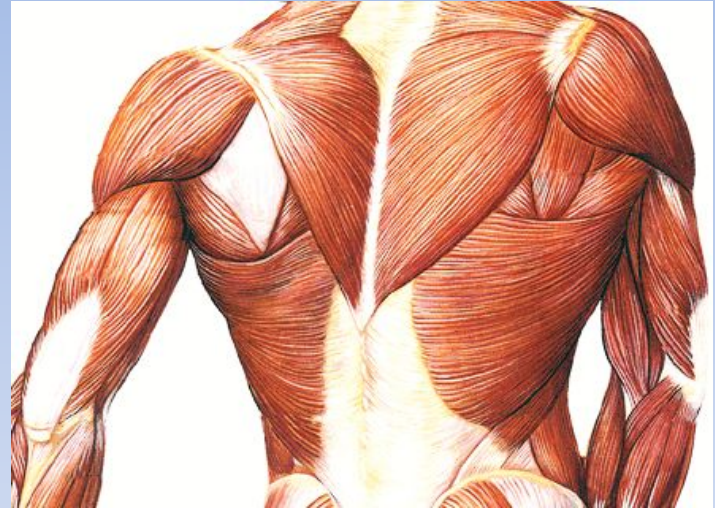


Существует несколько теорий, объясняющих биологическое действие карнозина, анзерина и их производных. Во-первых, эти соединения обладают высокой буферной ёмкостью и их можно рассматривать как природные рН-буферы. Во-вторых, они являются участниками важных метаболических превращений в

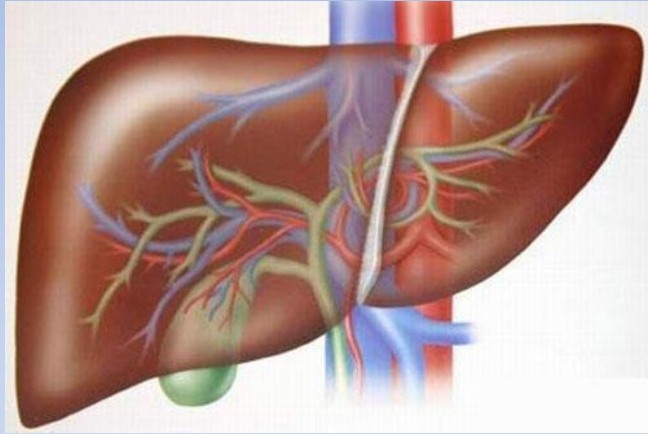
Наконец, в-третьих, они способны проявлять существенную антиоксидантную активность, предотвращая разрушение клеток и тканей свободными радикалами. Достоинства каждой из этих теорий будут оценены ниже.

Цитозольные буферы рН

Активная мышечная работа сопровождается стимуляцией гликолиза и образованием молочной кислоты, что должно приводить к понижению рН. Интересен тот факт, что добавление карнозина к омывающему утомленную мышцу раствору приводит к восстановлению мышечного сокращения потенциал действия не подвергается изменению. Более того, карнозин увеличивает частоту миниатюрных потенциалов концевой пластинки, что соответствует усилению спонтанного выхода медиатора в синаптическую щель



Участие в промежуточных метаболических путях.

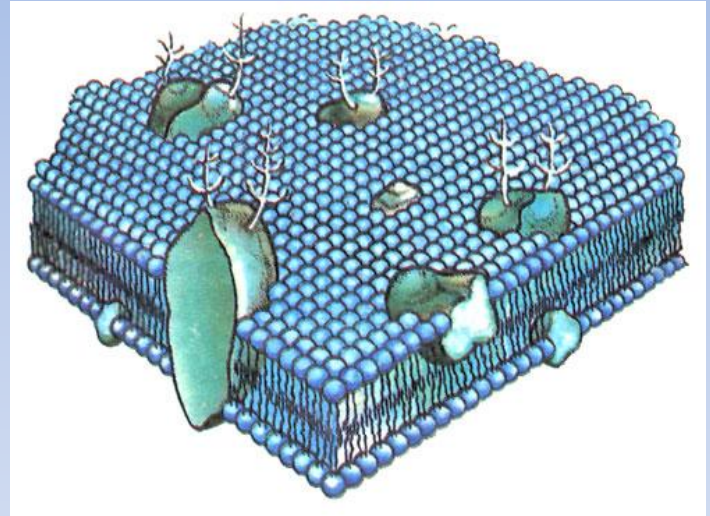


Гистидиновые дипептиды аккумулируют метаболически важные продукты, образующиеся в результате деградации нуклеиновых кислот и нуклеотидных коферментов. Это особенно важно для мышц, так как участвующие в гидролизе дипептидов специфические ферменты

присутствуют не только в мышцах, а в других видах тканей, таких как печень и почки. Изучение метаболизма карнозина в печени было проведено недавно и показало, что ответственный за его гидролиз фермент карнозиназа расположен в цитоплазматической области клеток. Также недавно стало известно об активности этого фермента в плазме крови больных с алкогольной хронической миопатией.

Антиоксидантные свойства.

Карнозин известен как антиоксидант , который способен предотвращать накопление окисленных продуктов, появляющихся в ходе перекисного окисления липидов (ПОЛ) биологических мембран. Это особенно интересно, так как карнозин является водорастворимым

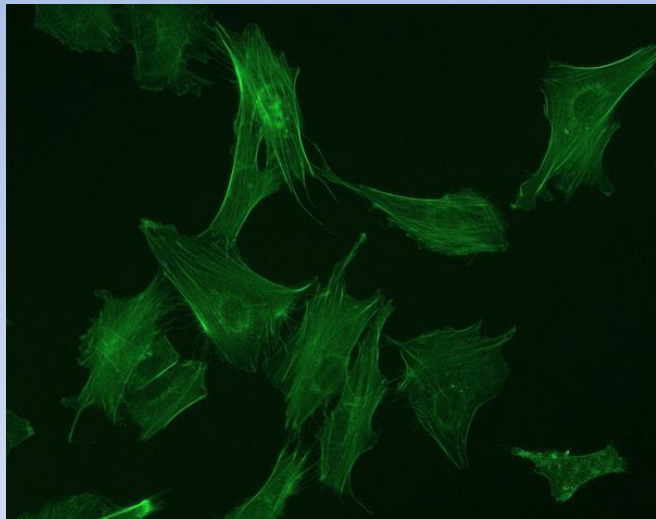


веществом. Оно встречается в мембранных структурах, которые подвержены процессу перекисного окисления. Однако, как отмечалось ранее, и карнозин, и анзерин усиливают эффект жирорастворимых антиоксидантов, таких, например, как α -токоферол



Карнозин и анзерин являются эффективными хелатирующими агентами для переходных металлов. Предполагается, что карнозин может участвовать в реакциях, связанных с превращениями меди *in vivo*. Показано, что карнозин имеет центр связывания на альбумине, хотя не показано значение такой ассоциации.

Применение



Можно предположить, что неэнзиматическая антиоксидантная активность карнозина должна способствовать заживлению поверхностных ран или разрывов микрофиламентов мышц и улучшать сохранность вакцин и сывороток, тканевых и клеточных структур. Карнозин может найти широкое применение как природный

нестоксичный антиоксидант в экспериментах с клеточными модельными системами или клеточными органеллами (фракциями). Нативность таких фракций может быть стабилизирована карнозином за счет протонсвязывающих свойств, а также за счет тушения свободных радикалов.



В процессе лечения таких заболеваний, как ВИЧ (СПИД), и поверхностных ран, которые развиваются вследствие уменьшения иммунной реакции, применение карнозина может оказать положительный эффект в сочетании с химио-и радиотерапией. Недавно было продемонстрировано эффективное использование карнозина для лечения рака. Растворы карнозина с концентрацией 10-20 мМ в экспериментах на животных оказались эффективными для лечения старческой катаракты и при заживлении послеоперационных ран. **По зарубежным данным, может быть использован для ускорения заживления ран в**